

ULTOMIRIS[®] (ravulitsumabi)

Opas lääkärille

Paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria (PNH)

Atyypinen hemolyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS)

Yleistynyt myasthenia gravis (gMG)

Neuromyelitis optica-kirjon häiriö (NMOSD)

SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO	3
2 TÄRKEÄÄ TURVALLISUUSTIETOA¹	4
Vakava meningokokki-infektio	4
Muut vakavat systeemiset infektiot	5
Immunogeenisuus	5
Hematologiset poikkeavuudet ja maligniteetit	5
Raskaus ja imetys	5
3 POTILAALLE JA VANHEMMILLE / LAILLISELLE HUOLTAJALLE ANNETTAVAT OHJEET	6
4 HOIDON LOPETTAMINEN¹	7
PNH -potilaan hoidon lopettaminen	7
aHUS -potilaan hoidon lopettaminen	8

1 JOHDANTO

ULTOMIRIS® on tarkoitettu

- aikuisten ja vähintään 10 kg painavien pediatristen potilaiden paroksysmaalisen nokturnaalisen hemoglobiinurian (**PNH**) hoitoon:
 - hemolyysipotilailla, joilla on hyvin aktiiviseen sairauteen viittaavia kliinisiä oireita.
 - potilailla, jotka ovat kliiniseltä tilaltaan vakaita saatuaan hoitoa ekulitsumabilla vähintään viimeisten 6 kuukauden ajan.
- epätyypillisen hemolyyttis-ureemisen oireyhtymän (**aHUS**) hoitoon aikuisille ja pediatrisille potilaille, jotka painavat vähintään 10 kg ja jotka eivät aikaisemmin ole saaneet komplementin estäjähoitoa tai jotka ovat saaneet ekulitsumabia vähintään 3 kuukauden ajan ja joilla on näyttöä vasteesta ekulitsumabille.
- yleistyneen myasthenia gravisin (**gMG**) tavanomaisen hoidon lisähoidoksi gMG:tä sairastaville aikuisille, jotka ovat positiivisia asetyylikoliinireseptorin (AChR) vasta-aineille.
- neuromyelitis optica -kirjon häiriön (NMOSD) hoitoon aikuisille potilaille, joilla on todettu akvaporini 4:n (AQP4) vasta-aineita.

Tässä oppaassa annetaan lääkärielle tietoa ULTOMIRIS®-hoitoon liittyvistä riskeistä, joita ovat meningokokki-infektiot, muut vakavat infektiot, immunogeenisuus, maligniteetit ja hematologiset poikkeavuudet PNH-potilailla, sekä valmisteen käyttö raskaana olevilla ja imettävillä naisilla. Lisäksi kerrotaan ULTOMIRIS®-hoidon lopettamiseen liittyvistä riskeistä.

Tätä opasta on käytettävä yhdessä ULTOMIRIS® (ravulitsumabi) -valmisteyhteenvedon kanssa.

Saat seuraavat materiaalit annettavaksi jokaiselle ULTOMIRIS®-hoitoa saavalle potilaallesi:

- **Potilaskortti**
Potilaskortin tarkoituksena on muistuttaa potilaita ja terveydenhuollon ammattilaisia ULTOMIRIS®-hoitoon liittyvästä meningokokki-infektion riskistä.
- **Opas potilaalle / vanhemmille / lailliselle huoltajalle**
Oppaan tarkoituksena on kertoa ULTOMIRIS®-hoitoon liittyviä turvallisuusseikkoja potilaalle, hoitoa saavan vauvan tai pikkulapsen vanhemmille / lailliselle huoltajalle ja terveydenhuollon ammattilaisille.
- **Pakkausseloste**

Lue materiaalit ennen kuin määrät potilaalle ULTOMIRIS®-hoidon.

2 TÄRKEÄÄ TURVALLISUUSTIETOA¹

Vakava meningokokki-infektio

- Vaikutusmekanisminsa vuoksi ULTOMIRIS[®]-valmisteen käyttö lisää potilaan alttiutta meningokokki-infektioille/sepsikselle (*Neisseria meningitidis*).
- Vakavia ja kuolemaan johtaneita meningokokki-infektioita/sepsistapauksia on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet ULTOMIRIS[®]-valmistetta tai hoitoa muilla komplementin terminaaliseen osaan vaikuttavilla estäjillä. Meningokokki-infektiot ovat aiheuttaneet ULTOMIRIS[®]-hoitoa saaneilla potilailla meningokokkisepsistä ja meningokokkienkefaliittia.

Meningokokki-infektion riskin ja sen vakavien seurausten minimoimiseksi on huomioitava seuraavaa:

Ennen ULTOMIRIS[®]-hoidon aloittamista:

- ▶ Määrää kaikille potilaille annettavaksi meningokokkirokotus vähintään 2 viikkoa ennen ULTOMIRIS[®]-hoidon aloittamista, ellei ULTOMIRIS[®]-hoidon viivästyminen aiheutuva riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion riskit. Rokotteita seroryhmiä A, C, Y ja W 135 vastaan suositellaan yleisesti patogeenisten meningokokkiseroryhmien estoon. Rokotetta seroryhmää B vastaan suositellaan myös, mikäli sellainen on saatavilla.
 - Jos potilas aloittaa ULTOMIRIS[®]-hoidon ennen kuin meningokokkirokotuksesta on kulunut 2 viikkoa, hänelle on annettava estohoitona sopivia antibiootteja, kunnes rokotuksesta on kulunut vähintään 2 viikkoa.
- ▶ Seuraa potilaita suositellun rokotuksen jälkeen tarkoin sairauden oireiden varalta, koska rokotus voi aktivoida komplementtia entistä enemmän. Sen seurauksena komplementtivälitteisiä tauteja sairastavien potilaiden perussairauden merkit ja oireet voivat pahentua.
- ▶ Rokotus ei ehkä ole riittävä meningokokki-infektion estämiseksi. Rokotuksen lisäksi on harkittava antibiootteja estohoitona antibakteeristen aineiden asianmukaista käyttöä koskevien virallisten ohjeiden mukaisesti.

ULTOMIRIS[®]-hoidon aikana:

- ▶ Seuraa potilaita meningokokki-infektioiden ja sepsiksen varhaisten oireiden varalta. Jos epäilet infektiota, arvioi oireet välittömästi ja hoida potilasta sopivilla antibiooteilla tarpeen mukaan.
- ▶ Määrää uudelleenrokotus komplementin estäjiä käyttäviä potilaita koskevien kansallisten rokotussuositusten mukaisesti.

Muut vakavat systeemiset infektiot

- *Neisseria*-bakteerien (muiden kuin *Neisseria meningitidis*-lajin) aiheuttamia vakavia infektioita, mm. disseminoituneita gonokokki-infektioita, on ilmoitettu ULTOMIRIS®-hoidon yhteydessä. Neuvo potilaille, miten tippuria ehkäistään.
- Määrää alle 18-vuotiaille potilaille rokotus *Haemophilus influenzae*- ja pneumokokki-infektioita vastaan. Rokotukset annetaan ikäryhmittäin noudattaen tarkoin kansallisia rokotussuosituksia.
- ULTOMIRIS®-hoidossa on noudatettava varovaisuutta aktiivista systeemistä infektiota sairastavilla potilailla.

Immunogeenisuus

- Hoito millä tahansa terapeuttisella proteiinilla saattaa aiheuttaa immuunireaktion (kuten lääkevasta-aineen kehittymisen).
- Seuraa potilaita positiivisen vasta-ainevasteen merkkien ja oireiden varalta.

Hematologiset poikkeavuudet ja maligniteetit

- Sairauden luonnollisen kulun vuoksi PNH-potilaille voi kehittyä hematologisia poikkeavuuksia tai maligniteetteja (esim. aplastinen anemia tai myelodysplastinen oireyhtymä). ULTOMIRIS®-valmisteen mahdollista osuutta tällaisiin poikkeavuuksiin tai maligniteetteihin ei ole tutkittu.
- PNH-potilaita on seurattava hematologisten muutosten varalta.

Raskaus ja imetys

- Raskaudenaikaisesta ULTOMIRIS®-altistuksesta ei ole kliinistä tietoa. ULTOMIRIS®-valmistetta saa antaa raskaana oleville vain, mikäli se on selkeästi tarpeen.
- Naisten, jotka voivat saada lapsia, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 8 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen.
- Imetys on lopetettava hoidon ajaksi ja 8 kuukaudeksi hoidon päättymisen jälkeen.
- Miespotilaat eivät saa siittää lasta eivätkä luovuttaa spermaa hoidon aikana eivätkä 8 kuukauteen hoidon jälkeen.

3 POTILAALLE JA VANHEMMILLE / LAILLISELLE HUOLTAJALLE ANNETTAVAT OHJEET

Meningokokki-infektion riski

Kerro potilaalle, että mikäli hän epäilee infektiota, hänen on välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon.

Tarve selittää ja varmistaa potilaiden ymmärrys

- potilaan/vanhemman oppaat ja niiden sisältö
- hoitoa edeltäviä rokotuksia / antibioottiprofylaksia koskeva vaatimus

Keskeisiä merkkejä ja oireita ovat:

- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- päänsärky, johon liittyy kuume
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- kuume
- kuume, johon liittyy ihottuma
- sekavuus
- lihassärky ja flunssankaltaiset oireet
- silmien valoherkkyys.

Yleisiä merkkejä ja oireita vauvoilla ovat²:

- kuume ja kylmät kädet ja jalkaterät
- vastahakoisuus käsiteltäessä
- tiheä hengitys tai rohina
- epätavallinen itku, vaikerointi
- niskan jäykkyys, valoarkuus
- ruokahaluttomuus ja oksentelu
- uneliaisuus, velttous, reagoimattomuus
- kalpea, laikukas iho; näppylät/ihottuma
- päälään pehmeän kohdan kireys tai pullistuma
- kouristuskohtaukset.

Pikkulapsilla voi edeltävien lisäksi esiintyä myös seuraavia merkkejä ja oireita³:

- vaikea lihaskipu
- vaikea päänsärky
- sekavuus
- ärtyneisyys.

Kerro potilaalle, että potilaskorttia on pidettävä mukana koko ULTOMIRIS®-hoidon ajan ja vielä 8 kuukauden ajan viimeisen ULTOMIRIS®-annoksen jälkeen ja että kortti on näytettävä kaikille hoitoon osallistuville terveydenhuollon ammattilaisille.

4 HOIDON LOPETTAMINEN¹

PNH-potilaan hoidon lopettaminen

Jos PNH-potilas lopettaa ULTOMIRIS[®]-hoidon, potilasta on seurattava tarkoin hemolyysin merkkien ja oireiden varalta sekä muiden reaktioiden varalta vähintään 16 viikon ajan.

Niitä ovat:

1. laktaattidehydrogenaasipitoisuuden (LDH) kohoaminen

JA

2. mikä tahansa seuraavista:

- äkillinen PNH-kloonin koon tai hemoglobiiniarvon pienentyminen

TAI

esimerkiksi seuraavien oireiden uusiutuminen:

- väsymys
- hemoglobinuria
- vatsakipu
- hengenahdistus
- vakava verisuonitapahtuma (mukaan lukien tromboosi)
- nielemishäiriö
- erektiohäiriö.

Jos hemolyysin merkkejä ja oireita, kuten LDH-pitoisuuden kohoamista, ilmaantuu ULTOMIRIS[®]-hoidon lopettamisen jälkeen, on harkittava hoidon uudelleenaloittamista.

aHUS-potilaan hoidon lopettaminen

Jos aHUS-potilas lopettaa ULTOMIRIS®-hoidon, potilasta on seurattava tromboottisen mikroangiopatian (TMA) merkkien ja oireiden varalta.

Hoidon lopettamisen jälkeen esiintyvät TMA-komplikaatiot voidaan tunnistaa, jos potilaalla todetaan:

1. vähintään kaksi seuraavista laboratoriotuloksista samanaikaisesti:

- trombosyyttiarvon pieneneminen ≥ 25 % lähtötilanteen arvosta tai ULTOMIRIS®-hoidon aikana todetusta suurimmasta trombosyyttiarvosta;
- seerumin kreatiniiniarvon suureneminen ≥ 25 % lähtötilanteen arvosta tai ULTOMIRIS®-hoidon aikana todetusta pienimmästä arvosta; tai
- seerumin LDH-arvon suureneminen ≥ 25 % lähtötilanteen arvosta tai ULTOMIRIS®-hoidon aikana todetusta pienimmästä arvosta;
(tulokset on vahvistettava toistamalla mittaus)

TAI

2. mikä tahansa seuraavista TMA-oireista:

- mielentilan muutos tai epileptiset kohtaukset;
- muut munuaisten ulkopuoliset TMA-oireet, kuten sydämen ja verisuoniston poikkeavuudet, perikardiitti, ruoansulatuskanavan oireet / ripuli;
- tromboosi.

Jos TMA-komplikaatioita ilmaantuu ULTOMIRIS®-hoidon lopettamisen jälkeen, on harkittava hoidon uudelleenaloittamista lataus- ja ylläpitoannoksilla.

LISÄTIETOA

Lisätietoa ULTOMIRIS®-valmisteesta, ks. valmisteyhteenveto tai lähetä sähköpostia osoitteeseen medinfo.EMEA@alexion.com tai soita numeroon +46 85 0630 762.

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Tämän asiakirjan on hyväksynyt FIMEA syyskuu 2023.

VIITTEET

1. ULTOMIRIS® (ravulitsumabi) -valmisteyhteenveto.
2. Meningitis explained. Meningitis Now website. Saatavilla osoitteessa: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/after-meningitis/> (Viitattu 4. marraskuuta 2022).
3. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. Saatavilla osoitteessa: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/> (Viitattu 4. marraskuuta 2022).
4. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Saatavilla osoitteessa: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/> (Viitattu 4. marraskuuta 2022).

